

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°
363

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

PAUL GUÉRIN

Né à Moulins, le 5 mai 1899.

SUR UNE FORME ANATOMIQUE

DU

CANCER DU SEIN

LA FORME HÉMORRAGIQUE

Président : M. CUNÉO, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

SUR UNE FORME ANATOMIQUE
DU
CANCER DU SEIN
LA FORME HÉMORRAGIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

PAUL GUÉRIN

Né à Moulins, le 5 mai 1899.

SUR UNE FORME ANATOMIQUE

DU

CANCER DU SEIN

LA FORME HÉMORRAGIQUE

Président : M. CUNÉO, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

LE DOYEN V. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ LENORMANT.
	{ CUNÉO.
	{ GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	{ GOSSET.
Clinique urologique	{ TERRIEN.
	{ LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	P. DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE
	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.
	{ VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. . .	Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.
AUBERTIN. . . .	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri. .	Pathologie médicale.	LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
BROcq.	Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI .	Neuro-psychiatrie.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LIAN.	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MOREAU.	Pathologie médicale.
CATHALA. . . .	Pathologie médicale.	MOULONGUET. .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	OBERLING. . . .	Anatomie pathologique.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.	OLIVIER.	Anatomie.
DOGNON	Physique.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
DONZELOT. . . .	Pathologie médicale.	PORTES	Obstétrique.
ECALLE	Obstétrique.	QUENU.	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.	RICHET Fils . . .	Physiologie.
GASTINEL	Bactériologie.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GATELLIER . . .	Pathologie chirurgicale.	SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.	VALLERY-RADOT	
GIROUD	Histologie.	(Pasteur)	Pathologie médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL. . . .	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	VELTER.	Ophtalmologie.
HUGUENIN. . . .	Anatomie pathologique.	VIGNES	Obstétrique.
HUTINEL.	Pathologie médicale.		
JOANNON	Hygiène.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

Pour le service des examens.

MM.		MM.	
LEQUEUX	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
LEROUX.	Anatomie pathologique.	RETTERER	Histologie.
		ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÈGES CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N.	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUENIOT	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mu- tilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*Auxquels je dois tout.
En témoignage de ma profonde
affection et de mon immense gra-
titude.*

A MON FRÈRE

*Dont l'aide incessante et les
conseils précieux me rendirent le
travail facile.*

*En témoignage de ma frater-
nelle affection.*

A MA BELLE-SOEUR

En affectueux hommage.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Professeur de Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN

Chirurgien honoraire de l'Hôtel-Dieu.
Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui guida nos premiers pas
dans la carrière médicale et nous
apprit à l'aimer.*

*En témoignage de notre entier
dévouement et de notre profonde
admiration.*

A MADAME BERTRAND-FONTAINE

Médecin des Hôpitaux.
Chef du laboratoire du cancer de l'Hôtel-Dieu.

*Hommage de gratitude et de
respectueuse admiration.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR LAFFITTE (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR SAVARIAUD.

MONSIEUR LE DOCTEUR RICHARD.

A MESSIEURS LES DOCTEURS LEROUX ET OBERLING

Professeurs agrégés à la Faculté de Médecine de Paris.

En témoignage de ma reconnaissance pour leur bienveillance à mon égard.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CALVÉ ET GALLAND

*Auxquels je dois d'être encore, ...
tout simplement.*

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOTELHO

*En souvenir de mes premières
années de laboratoire et en gage
de ma fidèle amitié.*

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Au cours d'une intervention pour cancer du sein, notre Maître le Professeur HARTMANN fut frappé par l'aspect très spécial et tout à fait inaccoutumé présenté à la coupe par la tumeur qu'il venait d'extirper et par celui des ganglions axillaires envahis.

Il s'agissait, ainsi que le montra l'examen histologique, de très nombreux foyers hémorragiques, aussi bien dans le tissu tumoral intra-mammaire qu'au niveau des métastases.

Nous avons alors recherché parmi les nombreuses pièces opératoires des tumeurs du sein extirpées au cours de ces quinze dernières années, à la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, si nous pouvions retrouver des aspects semblables à celui-ci.

Sur près de 400 tumeurs du sein nous n'avons pu retrouver que deux autres cas comparables, mais en partie seulement. Cet aspect anormal ne se montrait, en effet, qu'au niveau des métastases ganglionnaires et à aucun degré dans la tumeur primitive.

Ce sont ces trois cas permettant l'individualisation d'une forme anatomo-pathologique particulière et non

encore décrite, croyons-nous, qui nous ont fourni le sujet de notre thèse.

Une recherche minutieuse dans l'abondante littérature consacrée aux tumeurs du sein, ne nous a permis de retrouver que deux observations se rapprochant des nôtres. Celle de ROLOFF¹, en 1900, intitulée *Diffuses hämorrhagisches carcinom*, et celle de LEROUX et PERROT², en 1931, *Epithélioma du sein à stroma angiomateux*. La tumeur décrite, dans la première observation, rappelle beaucoup plus, de l'avis même de l'auteur, un angiome ou un angio-cavernome, qu'elle ne se rapproche de la forme hémorragique que nous voulons décrire ici. Quant à la seconde, si histologiquement elle peut, au premier abord, prêter à confusion avec nos cas, son titre à lui seul, suffisamment explicite, permet, dès maintenant, de dire qu'il s'agit d'un processus essentiellement différent.

Avant d'aborder l'étude de cette forme hémorragique de cancer du sein, nous tenons à préciser qu'il s'agit d'une forme exclusivement anatomo-pathologique qui ne saurait, en aucune manière, être confondue avec *la mamelle sanglante* — la *Blutende Mamma* des auteurs allemands — dont le substratum anatomique est un adénome, plus souvent un épithélioma, végétant intracanaliculaire.

1. ROLOFF (F.). — Eine ungevöhnliche Form von Carcinoma mammae (diffuses hämorrhagisches Carcinom). *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Leipzig, 1900, t. LVII, pp. 593-599.

2. LEROUX (R.) et PERROT (M.). — Epithélioma du sein à stroma angiomateux. *Bul. As. Fr. du cancer*, Paris, mai 1931, t. XXX, n° 5. pp. 360-366.

TECHNIQUES HISTOLOGIQUES UTILISÉES

Avant de donner le compte-rendu détaillé des observations et de leur examen histologique, nous voulons préciser les techniques que nous avons utilisées pour cette étude.

Nous avons employé les méthodes de fixation et de coloration courante :

Fixation au Bouin,

Inclusion à la paraffine.

Comme mode de coloration nous avons eu recours :

Pour l'étude *morphologique générale* de nos tumeurs à l'hémalun-érythrosine-safran.

Pour l'étude de *l'envahissement des vaisseaux et de la mucicarminophilie*, dont on sait l'intérêt pratique capital pour le pronostic des tumeurs mammaires depuis les travaux de DELBET et MENDARO ¹, à la technique combinée donnée par PERROT ² dans sa thèse récente sur le pronostic histologique des cancers du sein : « Fuch-

1. DELBET (P.) et MENDARO. *Les cancers du sein*, Paris, 1927.

2. PERROT (M.). — Etude anatomo clinique des cancers du sein. *Thèse*, Paris, 1932.

séline, hématéine de Hansen, jaune méthanyl, mucicarmin ».

Pour caractériser le pigment sanguin nous avons utilisé la méthode du bleu de Prusse. Les coupes sont traitées pendant quelques minutes par la solution de ferrocyanure de potassium à 2 p. 100, puis portées dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique. Le pigment se colore en bleu tirant sur le vert. Lavage des coupes et coloration pendant dix minutes dans une solution hydroalcoolique de Magenta.

Solution saturée de Magenta dans l'alcool à 95°. 1 volume
Eau distillée 5 volumes.

Lavage à l'eau.

Différenciation par l'alcool absolu acétifié à 1 p. 100.

Rinçage à l'alcool absolu neutre.

Coloration de fond par le toluène picriqué.

Rinçage au toluène neuf.

Montage à l'huile de cèdre.

Pour caractériser la mélanine d'autre part, nous avons pratiqué l'argentation par le FONTANA-CAJAL, suivant le procédé indiqué par MASSON ¹.

« Préparation du Fontana : Dans une solution de nitrate d'argent à 5 p. 100 dans l'eau distillée, on verse peu à peu de l'ammoniaque jusqu'à redissolution exacte du précipité d'oxyde d'argent. Puis on ajoute goutte à goutte de la solution de nitrate d'argent à 5 p. 100 jusqu'à opalescence persistante du liquide. Celui-ci ne doit

1. MASSON. — Diagnostic de laboratoire, t. II. In *Traité de Pathologie Médicale de Sergent*, 1923, t. XXVII, p. 701.

dégager aucune odeur ammoniacale. Laisser le liquide s'éclaircir par sédimentation.

Éléments du virage de CAJAL.

A. Sulfocyanure d'Az H ³ , à 2 p. 100 dans	
l'eau	3 gr.
Hyposulfite de sodium	3 gr.
Eau	100 cm ³ .
B. Solution de chlorure d'or à 1 p. 100 . .	10 cm ³ .

Mélanger parties égales de A et de B au moment de l'emploi.

On procède alors de la façon suivante :

Lavage de deux heures à l'eau distillée simple en portant les coupes successivement dans trois verres : 5 minutes dans le premier, 10 minutes à 1 quart d'heure dans le second, 1 heure à 1 heure et demie dans le troisième.

Argentation à l'obscurité dans un récipient bien bouché pendant vingt-quatre heures. Prolonger ce temps au-delà de trente-six heures risque d'enlever toute spécificité à la méthode, car peu à peu les produits de désintégration cellulaire, puis les noyaux, puis tous les tissus finissent par réduire l'argent.

L'argentation terminée, laver les coupes à l'eau distillée.

Virage au Cajal : dix minutes.

Rincer à l'eau.

Laver à l'hyposulfite : une minute.

Laver à fond à l'eau souvent renouvelée ou courante : quinze minutes.

Le pigment, et lui seul, apparaît alors d'un noir opaque. Tous les autres éléments sont incolores. Pour les

teindre, nous avons eu recours au Magenta-picro-carmin indigo de Cajal. Le pigment mélanique tranche alors nettement sur le fond rouge des noyaux et le bleu du conjonctif.

Coloration d'une minute, à froid, dans la solution hydro-alcoolique de Magenta.

Lavage à l'eau.

Verser sur la coupe de l'eau acétifiée à 1/500^e qui commence la différenciation du Magenta et prépare l'action de l'indigo.

Verser sur la lame quelques gouttes fraîchement filtrées de la solution :

Carmin d'indigo	0gr,25
Solution aqueuse saturée d'acide picrique.	100 cm ³ .

Laisser au contact dix minutes à froid.

Rinçage à l'eau distillée.

Lavage pendant deux minutes à l'eau acétifiée à 1/500^e qui enlève l'excès d'acide picrique, notamment celui qui imbibant le tissu collagène mélange sa teinte à celle de l'indigo et le verdit.

Déshydrater et différencier à la fois dans l'alcool absolu (et non dans l'alcool plus faible qui décolore trop rapidement). Quand le bleu du tissu conjonctif devient bien visible, arrêter la différenciation en plongeant brusquement la lame dans le toluène.

Toluène propre.

Montage au baume sec. Le baume fluide est à rejeter, car il dissout l'acide picrique qui colore les cytoplasmes, et la coloration perd beaucoup de sa précision au bout de quelques jours. »

OBSERVATIONS

Des trois observations que nous avons l'intention de rapporter, nous décrirons en premier lieu, celle qui attira l'attention de notre Maître, et qui du point de vue histologique est la plus nette, la plus complète.

OBS. I. — N° 37.329. *Histoire de la maladie.*

Malade, âgée de soixante ans, lingère, qui vient consulter le 20 avril 1932, pour une tumeur douloureuse du sein droit.

Jusque là, elle fut toujours bien portante et ne vint consulter à l'Hôtel Dieu qu'une seule fois, il y a huit ans, en 1924, pour des éblouissements. Elle n'a pas eu d'enfants et n'est pas mariée.

Parmi ses antécédents héréditaires, on relève le décès d'une de ses sœurs par cancer du foie non opéré.

Au début de juillet 1930, elle fut renversée par une auto et reçut quelques contusions, dont l'une, paraît-il, au niveau du sein droit. Après cet accident, serait apparu à l'endroit du choc une grosseur, du volume d'un petit pois, absolument indolente.

En janvier 1932, un an et demi plus tard, elle remarque que cette grosseur a un peu augmenté de volume, et, y prêtant attention, constate qu'elle s'accroît progressivement pour atteindre bientôt le volume d'une prune. En mars 1932, apparaît au niveau de la peau recouvrant la tuméfaction une coloration noirâtre. Enfin, il y a une quinzaine de jours,

la malade reçoit, au niveau du sein, un coup de coude qui aurait déclenché des douleurs, douleurs pas très vives, mais lancinantes, et aurait été suivi de l'apparition d'une ecchymose. Le 19 avril, à la suite d'une nuit sans sommeil, elle se décide à consulter.

Examen clinique. — A la simple inspection, le sein droit apparaît déformé et légèrement augmenté de volume dans une région située à deux travers de doigt au-dessous du mamelon. Dans le cadran inféro-externe, à environ sept heures, on voit une zone de coloration violacée, de la taille d'une pièce de 1 franc, légèrement surélevée et tuméfiée. Autour de cette plaque, la peau est de coloration brun jaunâtre. Enfin, au-dessous et en dedans du mamelon apparaît une autre zone avec petites taches rouges, violacées, ecchymotiques (ces taches seraient consécutives au coup de coude reçu il y a trois semaines).

Le mamelon est rétracté en son centre, d'aspect ombiliqué. Dans la région inféro-externe du sein, tangente au mamelon, on sent une masse arrondie, de 5 centimètres de diamètre, assez régulière, dure, complètement indolore. Les téguments qui la recouvrent, sont, à la périphérie, infiltrés, difficiles à plisser et présentent le phénomène de la peau d'orange. Au centre, au niveau de la surface de coloration violacée, ils semblent complètement adhérents et amincis.

Il n'existe aucune adhérence aux plans profonds et la mise en tension du grand pectoral ne diminue pas la mobilité de la tumeur.

Dans l'aisselle contre la paroi thoracique, on sent quelques ganglions durs, isolés, roulant sous le doigt. Pas de ganglions dans le creux sus-claviculaire.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

Urée sanguine = 0 gr. 52 par litre.

Taux des albumines du sérum = 90 p. 100c.

Réaction de Botelho = positive.

Intervention. — Pratiquée le 28 avril 1932 par M. le professeur HARTMANN, consista en une amputation du sein avec

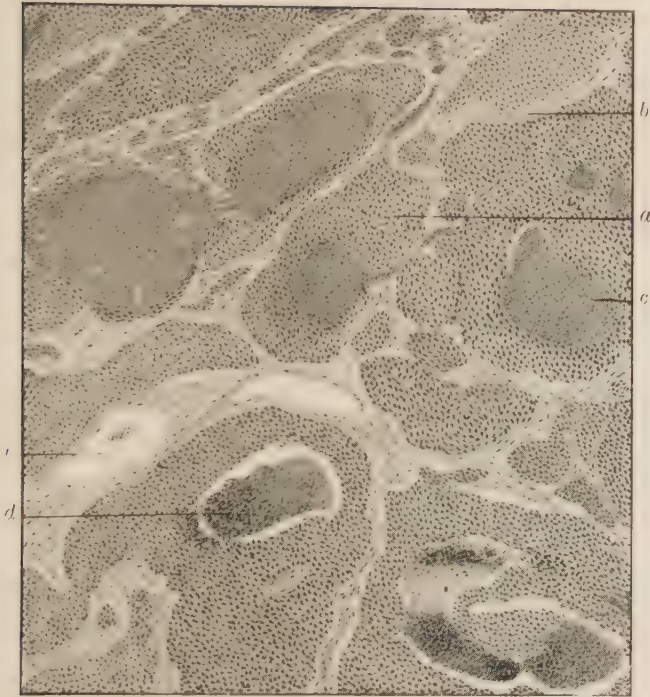


Fig. 1. — Ilots tumoraux (a) encerclés par des travées conjonctives (b) d'où naissent les lacs hémorragiques intra-tumoraux (c). — Zone de nécrose intra-tumorale (d), simulant les foyers hémorragiques. — Vaisseau (v).

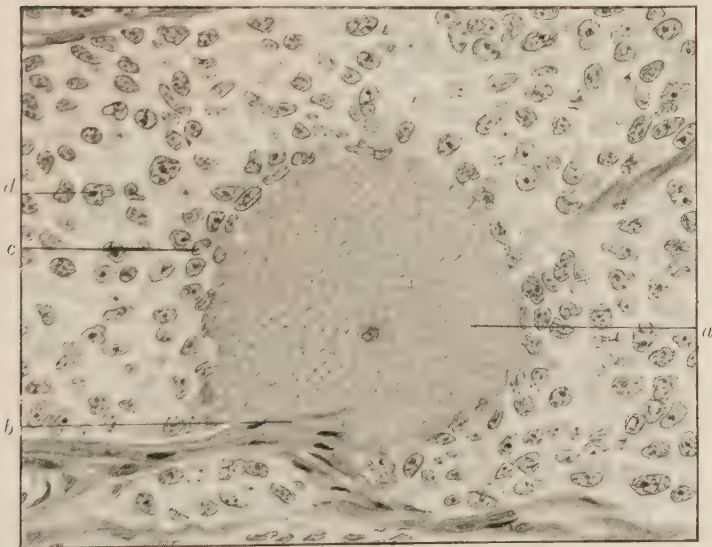


Fig. 2. — Foyer hémorragique à un fort grossissement. — Hémorragie intratumorale (a) où les globules rouges sont nettement reconnaissables. Elle est issue du stroma (b). — A sa périphérie, les cellules tumorales (c) sont refoulées, tassées, ailleurs (d) elles sont moins pressées les unes contre les autres.

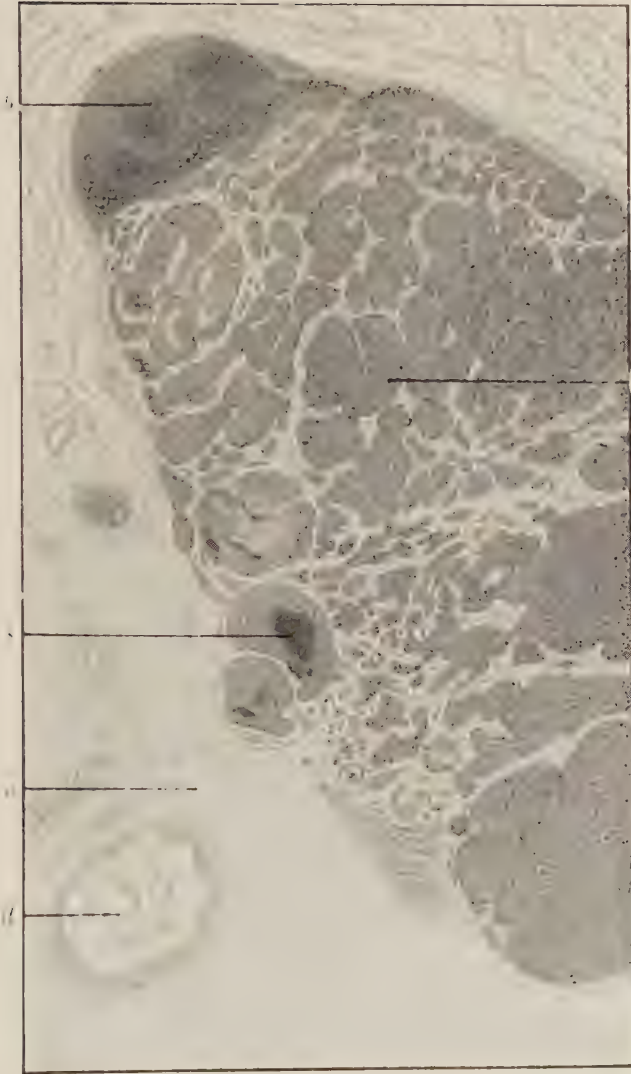


Fig. 3. — *Métastase ganglionnaire.* — L'envahissement par les cellules tumorales (a) est presque total. Dans l'angle supérieur gauche cependant, on reconnaît encore une zone ganglionnaire d'aspect normal (b). — Dans l'angle inférieur gauche, zone de sclérose (c) avec dépôt de cristaux de cholestérine (d). — Hémorragie intra-tumorale (s).

curage de l'aisselle. Anesthésie au chloroforme. Les suites opératoires furent normales et la malade quitta l'hôpital vingt-quatre jours après l'opération.

Examen macroscopique. — La tumeur est située en plein tissu mammaire, plus près de la surface que de la profondeur. Son grand diamètre mesure 4 à 5 centimètres ; elle n'a guère par contre que 1 centimètre et demi à 2 centimètres dans le sens antéro-postérieur. Elle n'est nullement encapsulée et se perd insensiblement dans le tissu glandulaire avoisinant. Elle est constituée par un tissu ferme à la coupe, blanc grisâtre, parsemé de petits points brunâtres, presque noirs, groupés en certaines zones, plus disséminés en d'autres. Près de sa surface existe une zone jaune-brunâtre relativement beaucoup plus étendue.

Des cinq ganglions prélevés, quatre sont relativement volumineux, durs à la coupe et présentent eux aussi de petits points brunâtres, plus ou moins volumineux, disséminés au sein d'un tissu blanc-grisâtre. Le cinquième de la taille d'un grain de blé ne paraît pas envahi.

Examen histologique. — N° 1.327. Tumeur montrant des îlots de cellules tumorales, relativement volumineux, séparés par des travées conjonctives peu épaisses, de type adulte. Chacun de ces îlots est constitué par des cellules polygonales, basophiles, de dimensions moyennes, à noyaux assez irrégulièrement arrondis, parfois même anguleux, ne présentant ni monstruosité, ni mitoses. En aucun point, on ne note d'arrangement acineux.

On ne peut manquer d'être frappé à l'examen de cette tumeur par la présence de très nombreux laes sanguins, le plus souvent régulièrement arrondis, logés au sein même des éléments tumoraux, dont ils repoussent les cellules à la périphérie, les tassant les unes contre les autres (fig. 1). En d'autres points, ces plages sanguines, naissent indiscutablement du tissu conjonctif, d'où elles diffusent à travers les îlots tumoraux en les refoulant progressivement (fig. 2).

L'aspect centro-alvéolaire un peu surprenant qu'elles offrent en majorité n'est donc dû qu'aux incidences de la coupe.

Nulle part, ces nappes sanguines n'apparaissent bordées par un endothélium.

Au faible grossissement, simulant un peu ces plages, il en existe d'autres, qui, elles, sont des plages de nécrose tumorale. Elles se distinguent des précédentes, au fort grossissement, par la présence de noyaux en pycnose et l'absence de tassement périphérique des cellules qui apparaissent au contraire effritées et dont les modifications d'affinité tinctoriale traduisent déjà un début de dégénérescence (fig. 1).

A la partie toute superficielle de la tumeur existe une vaste zone à la fois nécrotique et hémorragique qui présente, surtout à sa périphérie, des dépôts de pigment ocre, donnant la réaction du bleu de Prusse. Celui-ci se retrouve d'ailleurs en d'autres points de la tumeur, quoique moins abondant, sous forme soit d'agglomérats, soit de granulations disséminées au sein des travées conjonctives ou des îlots hémorragiques intra-tumoraux.

Par l'argentation suivant la technique que nous avons indiquée au début, on voit les granulations, qui tout à l'heure avaient présenté la réaction du bleu de Prusse, sous forme de petits amas brunâtres. Ce n'est qu'en de très rares zones que l'on peut noter la présence de fines granulations franchement noirâtres intra ou extra-cellulaires. Elles sont toujours localisées dans le tissu conjonctif ou dans les zones de nécrose ; les cellules tumorales en sont complètement dépourvues. Il ne saurait donc être question d'une tumeur mélanique, si un doute avait pu s'élever à ce sujet, à la simple constatation des dépôts pigmentaires, avant toute réaction spécifique.

Il n'existe pas d'envahissement de l'épiderme dont la tumeur est séparée nettement par le tissu cellulo-adipeux sous-épidermique. On note, par contre, un envahissement par les cellules tumorales de la graisse périphérique, qui ne présente aucun signe réactionnel de métaplasie conjonctive,

mais seulement une infiltration très discrète à petites cellules inflammatoires de type lymphocytaire.

Les lymphatiques sont nettement envahis, mais les vaisseaux sanguins ne le sont pas.

Des cinq ganglions prélevés, quatre sont le siège de métastases massives. Le cinquième, de la taille d'un grain de blé, n'est envahi que de façon discrète. Les cellules tumorales sont de même type que celles de la tumeur et disposées également en flots volumineux, séparés toutefois par une trame conjonctive beaucoup plus fine. On note de même la présence de nombreux foyers hémorragiques intra-tumoraux et on peut mettre en évidence des dépôts ferrugineux au niveau de la trame conjonctive et de la capsule. Ces foyers hémorragiques, sur la fig. 3, n'apparaissent pas aussi nombreux qu'ils l'étaient en d'autres points, mais nous avons choisi celui-ci pour bien montrer qu'il s'agit d'un ganglion, dont on reconnaît encore une zone non envahie à sa partie toute supérieure. L'argentation a montré des granulations brunâtres, avec des localisations identiques à celles du pigment ferrugineux, qui semble bien en constituer le substratum. Sur l'un des ganglions cependant, — celui représenté fig. 3 — au pourtour d'une ancienne zone nécrotique en voie de sclérose, à l'intérieur de laquelle se voient les moules de cristaux cholestériniques dissous par les liquides d'inclusion, on note un semis de petites granulations prenant la coloration noirâtre de la mélanine. Pas plus d'ailleurs que pour la tumeur on ne saurait affirmer qu'il s'agit de dépôt de mélanine vraie et nous ne pouvons conclure à une métastase de cancer mélanique.

Comme au sein de la tumeur, on trouve encore dans ces ganglions quelques zones de nécrose intra-tumorale.

La recherche de la mucicarminophilie s'est montrée négative aussi bien au niveau de la tumeur que des métastases ganglionnaires.

OBS. II. — Il s'agit d'une femme de quarante-trois ans, qui vers la mi-août 1932 ressentit quelques élancements dans le

sein gauche et y constata, le 1^{er} octobre, une zone indurée. Elle fut alors traitée pour mammite.

Antérieurement, elle n'avait présenté aucun trouble du côté des seins. En 1916, elle eut un accouchement à terme et n'a pas nourri. Régulée à treize ans, elle a toujours souffert pendant les six à huit jours précédant ses règles, et ses douleurs disparaissaient au deuxième jour de celles-ci.

Examen clinique. — Les deux seins sont très volumineux. A gauche, on trouve dans le segment supéro-interne du sein, une tumeur un peu irrégulière de forme, difficile à délimiter, ferme, douloureuse à la pression, l'étant même parfois spontanément, sans adhérence à la peau, ni aux parties profondes. Dans l'aisselle existent de volumineux ganglions. Rien dans le creux sus-claviculaire.

Intervention. — Le 8 février 1933 par M. le professeur HARTMANN. Étant donné que le médecin de la malade affirmait l'existence d'une lésion inflammatoire, on commença par faire au niveau de la tumeur une incision, qui montra l'existence d'un néoplasme. Une amputation du sein avec ablation de la portion thoracique du grand pectoral et curage de l'aisselle fut alors pratiquée. Au cours de cette intervention, un fait frappa : la *vascularisation était plus marquée qu'à l'ordinaire*. Les suites opératoires furent normales, la malade guérit sans incident.

Examen macroscopique. — Tumeur située un peu au-dessus du mamelon dans la partie supéro-interne du sein, ferme à la coupe, du volume d'une petite prune, à contours irréguliers. Elle apparaît de teinte blanc-grisâtre avec quelques plages légèrement rosées. Il n'existe pas de zone de transition entre le tissu tumoral et le tissu graisseux qui l'environne, et à l'intérieur duquel elle n'envoie aucun prolongement.

Dans le reste du sein le tissu glandulaire apparaît normal.

La tumeur est séparée de l'épiderme et du plan musculaire par un pannicule adipeux important. Nulle part le muscle ne paraît envahi.

Au niveau de la graisse axillaire on trouve cinq ganglions dont trois sont très volumineux, lobulés, de la taille d'une petite noix, fermes à la coupe, présentant sur un fond blanc-grisâtre un piqueté hémorragique et même de petites cavités rougeâtres. A l'intérieur du plus volumineux, on note l'existence de deux zones arrondies, de la taille d'un noyau de cerise, jaunâtres, d'aspect caséeux.

Les deux autres ganglions sont à peine de la taille d'un haricot, molasses, et l'un d'eux semble en dégénérescence graisseuse au niveau du centre.

Examen histologique. — Montre qu'il s'agit d'un épithélioma de structure assez polymorphe, en majeure partie constitué par une infiltration de petites cellules basophiles, à noyaux petits, anguleux, hyperchromatiques, se disposant soit en piles de monnaie, soit isolées au sein d'un tissu conjonctif dense. Ailleurs, les cellules tumorales sont à protoplasma plus clair, à noyaux également moins colorés, plus volumineux, assez régulièrement arrondis, présentant quelques monstruosité, mais pas de mitoses. Elles réalisent de la sorte le type de l'épithélioma en rognons pleins. Parfois, elles prennent, en certains de ces îlots, un véritable arrangement acineux.

La tumeur n'envahit ni l'épiderme dont elle est séparée par le tissu cellulo-graisseux sous-épidermique, ni le muscle.

A sa périphérie, elle envahit la graisse sans que celle-ci manifeste à son contact le moindre signe réactionnel. Il n'existe à ce niveau aucune réaction métaplasique conjonctive et l'infiltration inflammatoire à petites cellules est insignifiante.

Les lymphatiques apparaissent envahis, mais les vaisseaux ne le sont pas.

Nulle part on ne constate de foyers hémorragiques comme dans notre première observation.

Quant à la portion glandulaire prélevée à distance de la tumeur, elle ne présente aucun signe de mammite.

Des cinq ganglions prélevés, un seul n'est pas envahi et

présente une zone centrale de dégénérescence graisseuse. Un autre l'est de façon très discrète par quelques rares petits îlots tumoraux localisés au voisinage de la capsule. Quant aux trois ganglions volumineux, ils sont envahis en totalité par des métastases massives, groupées en îlots relativement volumineux, séparés par une trame conjonctive peu importante. Ces îlots sont constitués par des cellules basophiles à petits noyaux, régulièrement arrondis, peu colorés, ne présentant que rarement des monstruosité ou des mitoses.

On est frappé par la présence de zones hémorragiques nombreuses, soit intra-tumorales, soit le plus souvent au niveau de la trame conjonctive et tout à fait comparables à celles décrites dans la première observation. Ces hémorragies s'accompagnent d'un dépôt de pigment ocre peu important, phagocyté par quelques macrophages au niveau des travées conjonctives.

Les deux zones d'aspect caséux signalées macroscopiquement répondent à de la nécrose massive. La recherche de la mélanine ainsi que celle de la mucicarminophilie se sont montrées négatives, aussi bien dans les ganglions qu'au sein de la tumeur elle-même. Par contre, on note la présence de flaques de mucus, à la périphérie de la tumeur, dans la lumière de certains acinis non envahis et qui sont seulement le siège de lésions de mammite chronique non proliférative. Ce mucus est uniquement intra-acineux, jamais intra-cellulaire.

Sur le fragment de glande saine on voit de même les lumières d'un certain nombre d'acinis remplis de mucus. De plus, un fragment de kyste idrosadénoïde montre au pôle apical de ses cellules une frange rosacée arborescente, tandis qu'une dilatation kystique à épithélium aplati se montre gorgée d'une substance, colorée en partie en rose intense par le muci-carmin, en partie en brunâtre.

OBS. III. — N° 31.260. — La malade, âgée de soixante ans, ménagère, vient consulter à l'Hôtel Dieu le 25 avril 1929, pour une tumeur du sein gauche.

Toujours bien portante jusque là. A eu sa ménopause il y a dix ans et n'a jamais eu d'enfants. Rien à signaler parmi ses antécédents héréditaires.

C'est en avril 1928 qu'elle découvrit, fortuitement, l'existence à la partie supérieure du sein gauche, d'une petite tumeur de la taille d'une noix, indolente, qui s'est très peu développée depuis cette époque. Cette tumeur s'accompagna de quelques sensations de fourmillements dans le bras et la main gauches.

Examen clinique. — On se trouve en présence d'une femme de teint un peu foncé, avec bon état général.

Le sein gauche apparaît légèrement plus développé dans son cadran supéro-externe que le droit ; le mamelon est d'aspect plus ferme, plus ramassé. On trouve à la palpation une tumeur de la taille d'une petite noix, à surface légèrement irrégulière, très peu sensible, et, au-dessous de celle-ci, une autre beaucoup plus petite, de la taille d'une demi-noisette.

Le tout est mobile sur le gril costal et la mise en tension du grand pectoral ne provoque aucune diminution de cette mobilité.

La peau glisse à ce niveau, se laisse plisser facilement et ne présente pas le phénomène de la peau d'orange.

Dans l'aisselle, à sa partie supérieure, tout contre le gril costal on sent un ganglion comme un petit pois, dur, indolore, mobile. On n'en trouve pas dans le creux sus-claviculaire.

Intervention. — Le 3 mai 1929 par M. le professeur HARTMANN. Anesthésie au chloroforme. Amputation du sein avec curage de l'aisselle. Les suites opératoires furent normales. La malade quitta le service, treize jours après l'intervention.

Examen macroscopique. — Tumeur de la taille d'une cerise assez bien limitée, située en plein parenchyme glandulaire, de consistance ferme à la coupe, à tissu blanc grisâtre. Un peu au-dessous, une deuxième tumeur de la taille d'un noyau de cerise présente les mêmes caractères. Dans la graisse axillaire, on trouve quelques ganglions, les uns sont partielle-

ment durs, grisâtres, d'aspect néoplasique habituel, les autres présentent, au centre, une plage comme une grosse tête d'épingle, noirâtre, semblant répondre à une petite cavité.

Examen histologique. — La tumeur montre, à un faible grossissement, des aspects fort divers suivant les points examinés. Ici, ce sont des amas cellulaires volumineux, constitués par l'agglomération de petits îlots tumoraux que sépare une trame conjonctive presque inexistante. Là, les cellules tumorales s'infiltrant dans un tissu conjonctif dense, scléreux, où elles se disposent en longues trainées irrégulières, soit sous forme de piles de monnaie, soit sous celle de véritables tourbillons. Lorsqu'elles sont groupées en amas volumineux, on les voit s'ordonner, assez souvent, suivant un arrangement acineux, alors que l'on ne retrouve rien de comparable à cet aspect dans les autres zones, où règne une atypie franche. Mais, si l'arrangement, le groupement des cellules est divers, variable, il n'en est plus de même lorsque l'on considère les caractères propres à chaque cellule. Celles-ci, quelque soit en effet le point considéré, sont toujours exactement semblables, identiques les unes aux autres. Ce sont de petites cellules basophiles, à contours plus ou moins distincts, à noyaux également petits, très régulièrement arrondis, ne présentant jamais ni monstruosité, ni mitoses.

Cette régularité de la cellule tumorale constitue le caractère le plus frappant de cette tumeur et il s'en dégage — peut-être à tort — une impression relative de bénignité.

Les tissus musculaire et graisseux ne sont ni l'un ni l'autre envahis. Il n'existe pas d'infiltration inflammatoire à petites cellules. Lymphatiques et vaisseaux semblent indemnes sur les coupes examinées.

Les trois ganglions prélevés, sont envahis en totalité par un épithélioma, de type acineux le plus souvent, plus rarement atypique, et dont les éléments cellulaires présentent les mêmes caractères de petitesse et de régularité que ceux de la tumeur. Deux de ces ganglions présentent d'assez nombreuses

zones hémorragiques comparables à celles que nous avons décrites dans les deux observations précédentes. Nous ne reviendrons donc pas sur leur description. Elles s'accompagnent d'un dépôt considérable de pigment, que la réaction au bleu de Prusse a montré être du pigment ocre. Celui-ci est toujours localisé au niveau de travées scléreuses assez importantes dissociant la tumeur ou dans le voisinage immédiat de la capsule. Il se présente sous forme de granulations plus ou moins volumineuses, fusionnées parfois en un amas compact plus ou moins étendu, sous lequel disparaît le tissu de sclérose sous-jacent. Sa présence ne coïncide nullement avec celle des foyers hémorragiques. On voit, en effet, certaines zones, où il est très peu abondant, alors que les hémorragies sont importantes. Peut-être faut-il voir une raison de cette localisation, surprenante au premier abord, dans le fait que les hémorragies nettes sont récentes alors que les foyers scléreux représentent le reliquat d'hémorragies anciennes, où l'hémoglobine a eu le temps de subir les modifications nécessaires à sa transformation en pigment ocre.

La recherche de la mélanine et celle de la mucicarminophilie se sont montrées négatives aussi bien au niveau de la tumeur que des métastases ganglionnaires.

A côté des trois observations que nous venons de rapporter, nous ne croyons pas inutile de donner un bref résumé de celles de ROLOFF, et de LEROUX et PERROT, ce qui nous permettra de mieux mettre en évidence les différences qui les séparent.

OBS. de ROLOFF. — Femme de cinquante-huit ans, ayant eu une mère et une sœur mortes de cancer du sein. Elle présentait depuis trois mois des élancements au niveau du sein et constata il y a six semaines, une masse dure, de la grandeur d'une paume de main, *ayant diminué*, puis repris son volume primitif, sans que la malade puisse rattacher cette diminution à aucune cause.

A l'examen. — Tumeur de tout le sein, sauf du segment externe, à peau infiltrée, mobile sur les plans profonds, sans adénopathie axillaire nette.

Ablation totale du sein et curage axillaire montrant un assez grand nombre de ganglions nettement envahis.

La glande mammaire apparaissait entièrement transformée, méconnaissable. D'une part, existait une infiltration tumorale diffuse, d'autre part une richesse de sang anormale, donnant sur la coupe une teinte rouge intense, de telle sorte que l'on pouvait penser beaucoup plus à un angiome qu'à un carcinome. Ce sang d'ailleurs, se montrait surtout dans le voisinage du tissu graisseux et n'infiltrait pas la glande d'une façon diffuse. On l'apercevait dans des canaux plus ou moins gros, nettement reconnaissables, d'où la pression le faisait sourdre goutte à goutte, ce qui permettait de penser à un angio-cavernome. C'est autour de ces canaux et à l'intérieur même de leurs parois que les cellules tumorales s'étaient développées avec une prédilection particulière.

Quant aux ganglions qui apparaissaient volumineux, de coloration blanchâtre sans mélange de teinte rouge, l'examen microscopique y montra l'aspect habituel des métastases ganglionnaires, sans zones hémorragiques.

Neuf mois après l'opération aucune récurrence n'était survenue et l'état général de la malade était excellent.

OBS. de LEROUX et PERROT. — Concerne une femme de cinquante-sept ans qui présentait une tumeur du sein, dont le début remontait à six ans et dont le volume s'était considérablement accru depuis quelques mois seulement. Du volume d'une orange, mal limitée, mobile sur les plans profonds, elle ne s'accompagnait ni d'adénopathie axillaire, ni sus-claviculaire.

Histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma atypique du sein dont les boyaux étaient noyés dans des nappes hémorragiques libres, ou bordés, le plus souvent, par des nappes sanguines à revêtement endothéliomateux. Des cellules néoplasiques étaient visibles à l'intérieur de ces lacs sanguins,

quelques-unes mêmes dans les artères qu'elles avaient perforées.

Il s'agissait donc d'un stroma d'aspect angiomateux et cette apparence se trouvait confirmée par la présence dans la portion non cancéreuse du sein de nombreux capillaires dilatés réalisant une structure angiomateuse pure.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

1° Au point de vue diagnostic histologique.

Il nous est possible maintenant de synthétiser en quelque sorte les caractères fondamentaux de la forme hémorragique que nous venons de décrire.

Elle est essentiellement caractérisée :

Par la présence de nappes sanguines localisées, multiples, situées soit au centre même des îlots tumoraux, soit le plus souvent, au niveau du stroma.

Par l'absence de revêtement endothélial autour de ces nappes dues à une rupture vasculaire.

Par l'existence enfin, dans la forme hémorragique typique, de lacs sanguins identiques au niveau des métastases ganglionnaires.

Si l'aspect histologique de la tumeur décrite par LEROUX et PERROT peut paraître identique au premier abord, on s'aperçoit cependant qu'elle diffère des nôtres en un point tout au moins. Il existe évidemment de nombreuses nappes sanguines intra-tumorales, mais elles ne sont pas liées à la rupture des capillaires normaux du conjonctif, elles se rattachent à un *état d'angiomatose diffuse* de la trame conjonctive que l'on retrouve éga-

lement dans les portions non cancéreuses de la glande mammaire.

Il en est de même dans l'observation de ROLOFF. C'est une angiomatose diffuse et considérable, se manifestant aussi bien au niveau des vaisseaux de la tumeur que de ceux du tissu graisseux. Angiomatose si marquée qu'elle eut une manifestation clinique : la constatation par la malade d'une période durant laquelle sa tumeur diminuait. D'autre part, malgré la présence de métastases ganglionnaires, celles-ci ne présentaient aucun foyer hémorragique.

Nous ne voudrions pas terminer ce rapide aperçu diagnostique, sans signaler une cause d'erreur, à vrai dire possible seulement à un faible grossissement. Nous voulons parler des *zones de nécrose centrale* des îlots tumoraux. On rencontre très fréquemment, en effet, dans les tumeurs mammaires, au centre d'îlots tumoraux, volumineux le plus souvent, des zones nettement acido-philiques qui, à un examen rapide et au faible grossissement, pourraient en imposer pour des lacs hémorragiques. En réalité, ces zones se colorent moins intensément que les lacs sanguins. A un fort grossissement, on s'aperçoit qu'il s'agit là de foyers nécrotiques, reconnaissables à la présence, au sein d'une masse amorphe, de quelques granulations basophiles, vestiges de noyaux en pycnose. D'autre part, les cellules tumorales qui les bordent, au lieu d'être tassées, refoulées comme cela a lieu lorsqu'il s'agit d'une hémorragie, sont effritées et présentent une affinité tinctoriale différente de celle des cellules tumorales saines.

A côté du problème diagnostique que pose la présence de ces hémorragies, il en existe un autre qui concerne la nature des dépôts pigmentaires que l'on rencontre en abondance dans cette forme.

Les recherches histo-chimiques au bleu de Prusse et à l'imprégnation argentique nous ont montré que ceux-ci sont en presque totalité constitués par du pigment ferrique. En quelques points seulement existaient de fines granulations prenant la teinte noirâtre de la mélanine. Mais celles-ci siégeaient exclusivement dans les zones de nécrose ou de sclérose au niveau des éléments histiocytaires et non dans les cellules tumorales. Ces dernières, par ailleurs, ne présentaient ni les noyaux à volumineux plasmosomes, ni les noyaux à chromatine rayonnée assez caractéristiques des mélanomes. Nous croyons pour ces diverses raisons que la nature mélanique de ces pigments est à rejeter.

2° Au point de vue pathogénique.

L'hypothèse qui, à première vue, apparaît la plus simple, pour expliquer ces hémorragies par rupture vasculaire, paraît bien être celle d'une fragilité particulière de leurs parois. Celle-ci semble liée au développement de la tumeur, puisque c'est dans son seul domaine que se produisent ces ruptures.

Cependant, les tumeurs du sein sans hémorragies sont l'immense majorité alors que le contraire constitue l'exception. L'intervention de nouveaux facteurs semble donc nécessaire. On est en droit de se demander s'il ne

convient pas de les rechercher dans un trouble sanguin ou circulatoire.

En relisant les observations, on est frappé par certains détails qui semblent confirmer en quelque sorte cette manière de voir. C'est ainsi que dans l'observation I on note, dans l'histoire de la malade, l'apparition d'une ecchymose à la suite d'un coup de coude au niveau du sein et à l'examen, quinze jours plus tard, la présence d'une zone avec petites taches rouges violacées, ecchymotiques. Chez la malade de l'observation II, notre Maître le professeur HARTMANN remarqua, au cours de l'intervention, que la vascularisation était plus marquée qu'à l'ordinaire. Ces faits, d'apparence insignifiants par eux-mêmes, associés à l'existence d'hémorragies intra-tumorales, nous ont incités à examiner nos malades au point de vue circulatoire et sanguin.

Chez l'une (obs. I), nous avons trouvé :

Une tension artérielle à 20/11 au Vaquez.

Un temps de saignement de 2'.

Un temps de coagulation de 8' et 9'.

Le signe du lacet était négatif.

La numération globulaire montrait des chiffres sensiblement normaux :

Globules rouges	5.900.000
Globules blancs	5.680

Cliniquement, elle ne présentait aucun signe d'insuffisance hémovasculaire : ni épistaxis, ni allongement anormal de la période des règles, etc...

Chez la malade de l'observation III :

Temps de saignement : 12' 30'.

Temps de coagulation : 3' 30" et 4'.

Absence de troubles hépatiques.

Nous n'avons pu malheureusement pratiquer d'examen comparables chez la malade de l'observation II.

Nous voyons donc que dans l'observation I, les temps de saignement et de coagulation sont sensiblement normaux, mais qu'il existe une légère hypertension qui pourrait expliquer les éblouissements que présenta la malade il y a huit ans et pour lesquels elle vint consulter à l'Hôtel-Dieu.

Dans l'observation III, nous constatons par contre une augmentation marquée du temps de saignement qui passe de 3' (normal) à 12' 30" et une diminution notable du temps de coagulation abaissé à 4' (normal: 10').

Chez cette dernière malade en particulier, bien que nous n'ayons pu pratiquer tous les examens désirables, comme la recherche de l'irrétactilité du caillot, la numération des plaquettes, nous pensons que l'on peut songer à un syndrome d'hémogénie de P.-E. WEIL.

L'évolution intermittente, par poussées, de ce syndrome explique, peut-être, l'absence de signes anormaux chez la malade de l'observation I, au moment où nous avons pratiqué l'examen.

Dans le cadre de cette conception pathogénique, on peut admettre que la prédisposition au niveau de la tumeur relève d'une « endothélite parcellaire » réalisant un syndrome d'hégémonie locale.

Bien qu'on ne puisse tirer des conclusions absolues —

nos examens n'ayant porté que sur deux cas, — il nous semble cependant qu'il y aurait intérêt à pratiquer ces recherches d'ordre sanguin, de façon systématique, toutes les fois que l'on se trouvera en présence de cette forme hémorragique de cancer du sein.

3° Au point de vue pronostic.

Une dernière question se pose, celle du pronostic histologique.

La présence des hémorragies confère-t-elle une malignité ou une bénignité particulière aux tumeurs du sein qui en sont le siège ?

Indépendamment du rôle que peuvent jouer ces hémorragies dans la diffusion des cellules tumorales, nous devons tenir compte du pronostic lié dans une certaine mesure à l'aspect histologique différent de nos trois cas.

On sait, en effet, depuis les travaux de nombreux auteurs, en particulier ceux de DELBET et MENDARO, de LEROUX et PERROT, que l'aspect morphologique peut à lui seul permettre de poser, jusqu'à un certain point, un pronostic.

Nous pouvons concrétiser de la façon suivante nos examens histologiques :

OBS. I. — Epithélioma inclassable, non hémophile, avec absence de mucicarminophilie.

OBS. II. — Epithélioma en rognons, au stade de diffusion, non hémophile, avec absence de mucicarminophilie.

OBS. III. — Epithélioma polyadénomateux, au stade

de diffusion, à toutes petites cellules régulières, non hémophiles, avec absence de mucicarminophilie.

Dans aucun de ces cas n'existent donc des signes évidents soit de bénignité, c'est-à-dire présence de mucicarminophile, soit de malignité, c'est-à-dire envahissement des vaisseaux sanguins.

Si nous tentons malgré tout une classification — fragile, il faut le reconnaître, — par ordre de malignité décroissante, nous placerons tout d'abord la malade de l'observation I (épithélioma inclassable), puis celle de l'observation II (épithélioma en rognons, au stade de diffusion), enfin celle de l'observation III (épithélioma polyadénomateux au stade de diffusion, à toutes petites cellules régulières).

La clinique vient-elle confirmer ou infirmer ces données histologiques ?

Le peu de recul que nous possédons nous oblige à une certaine réserve dans nos déductions.

L'intervention chez la malade de l'observation II, ne date que de quatre mois et celle de l'observation I, de treize mois. Ces deux malades ne présentent à l'heure actuelle aucun signe de récive.

Par contre, chez la malade de l'observation III, l'intervention date déjà de quatre ans. Nous avons eu l'occasion de la voir à diverses reprises. Jusqu'en avril 1932, elle resta sans récive. A cette époque, elle eut un zona de la région sous-jacente à la cicatrice opératoire. Un mois plus tard, on notait encore, le long du sixième nerf intercostal gauche, une pigmentation s'étendant de la colonne vertébrale au sternum et débordant même sur

le côté droit, avec anesthésie à ce niveau. Toute la partie inférieure de la cicatrice opératoire était souple. Au-dessus de sa partie supérieure, à deux travers de doigt de l'aisselle, on sentait un petit nodule mal limité, de la grosseur d'un pois. L'examen de l'aisselle était difficile, l'écartement du bras étant douloureux. Il semblait toutefois ne pas y avoir de ganglions. Il n'en existait pas davantage dans le creux sus-claviculaire. A la radiographie, les corps vertébraux apparaissaient peu nets au niveau de C₆-C₇. On institua alors un traitement par rayons X du 19 au 30 avril 1932, l'irradiation portant sur la région costale postérieure et sur celle de la cicatrice.

Nous revîmes la malade dix mois plus tard avec des douleurs intercostales persistantes et constatâmes la présence de plusieurs nodules au-dessus de la cicatrice. On pratiqua alors une nouvelle série de rayons X du 20 au 30 mars 1933. La malade revint à nouveau dans le courant de mai. Les douleurs du côté gauche et de l'aisselle gauche persistaient, mais il y avait disparition de la plupart des nodules. On n'en retrouvait plus qu'un seul de la taille d'un pois, dur, situé à l'extrémité toute supérieure de la cicatrice. L'état général était satisfaisant.

En somme, la seule malade chez laquelle nous ayons un certain recul et qui présentait histologiquement la forme la moins sévère, est encore vivante et sans signes évidents de récurrence, quatre ans après l'intervention. Nous croyons donc pouvoir dire que la présence d'hémorragies n'a pas conféré à sa tumeur une malignité spéciale.

CONCLUSIONS

1° Au point de vue anatomo-pathologique.

A côté des nombreuses formes histologiques de cancer du sein déjà décrites, nous croyons pouvoir en individualiser une nouvelle : la forme hémorragique. Elle est rare — trois cas sur près de 400 tumeurs examinées, — caractérisée par la présence de petites hémorragies multiples, qui infiltrent les massifs néoplasiques aussi bien au niveau des métastases que de la tumeur primitive.

2° Au point de vue physio-pathologique.

Cette forme est liée, probablement, à une fragilité locale particulière des parois vasculaires, fragilité à laquelle se surajoutent des troubles d'ordre vasculo-sanguin, tel que l'augmentation du temps de saignement : ainsi serait réalisé une véritable hémogénie locale.

3° Au point de vue pronostic.

Il ne semble pas que les hémorragies caractéristiques de cette forme impliquent une modification dans l'évo-

lution de la tumeur dont la malignité ou la bénignité reste commandée par les caractères morphologiques ou histo-chimiques sur lesquels on tend, à l'heure actuelle, à baser le pronostic des tumeurs du sein.

Vu :

Le Président de la Thèse,

CUNÉO.

Vu :

Le Doyen,

BALTHAZARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY

ÈVREUX, IMPRIMERIE HÉRISSEY

IMPRIMERIE
DE HÉRISSY
:: LYON ::